

УДК 616.832-004.2	UDC 616.832-004.2
ИССЛЕДОВАНИЕ ЗРИТЕЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ	INVESTIGATION OF VISUAL EVOKED POTENTIALS IN MULTIPLE SCLEROSIS
Жуйко Людмила Васильевна <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия</i>	Zhuyko Ludmila Vasilyevna <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia</i>
Перова Елена Владимировна – канд. мед. наук <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия</i>	Perova Elena Vladimirovna – MD <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia</i>
Джамгарова Виктория Робертовна <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия</i>	Dzhamgarova Viktoriya Robertovna <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia</i>
<p>Рассеянный склероз – одно из наиболее распространенных хронических воспалительно-дегенеративных заболеваний центральной нервной системы. Регистрация зрительных вызванных потенциалов обеспечивает получение важной информации о функциональном состоянии различных звеньев зрительного анализатора.</p> <p>В статье представлен обзор литературных источников по нейрофизиологическим особенностям изменений зрительных вызванных потенциалов при рассеянном склерозе.</p>	<p>Multiple sclerosis is one of the most common chronic inflammatory and degenerative diseases of the central nervous system. Registration of visual evoked potentials provides important information about the functional state of various parts of the visual analyzer. The article provides a review of the literature on the neurophysiological features of changes in visual evoked potentials in multiple sclerosis.</p>
Ключевые слова: ДИАГНОСТИКА, РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ, ЗРИТЕЛЬНЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ, АМПЛИТУДА, ЛАТЕНТНОСТЬ	Key words: DIAGNOSIS, MULTIPLE SCLEROSIS, VISUAL EVOKED POTENTIALS, AMPLITUDE, LATENCY

Введение

Рассеянный склероз (РС) – одно из наиболее распространенных хронических воспалительно-дегенеративных заболеваний центральной нервной системы, поражающее преимущественно молодых людей трудоспособного возраста [12]. Основу патогенеза составляет аутоиммунная демиелинизация со вторичной нейрональной дегенерацией [24]. Заболевание имеет высокую социальную значимость в результате прогрессирующей инвалидизации и тяжелых неврологических нарушений [1].

Поражение зрительной системы – распространенное проявление и одно из первых клинических симптомов РС. Ретробульбарный неврит зрительного нерва, характеризующийся воспалением без видимых на глазном дне изменений, встречается у 20–30 % пациентов при дебюте заболевания. Субклинические поражения зрительных путей выявлены у более чем 40 % пациентов [2, 20].

Исследование зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) – объективный метод оценки функционального состояния зрительных путей от сетчатки до зрительной коры. Методика позволяет выявлять как клинические, так и субклинические нарушения в проводимости зрительной информации. Это важно для ранней диагностики и мониторинга прогрессирования РС [3, 11].

Цель исследования – провести систематический обзор литературных источников по физиологическим основам и изменениям показателей ЗВП при различных стадиях РС, а также оценить диагностическую и прогностическую значимость выявленной патологии как предиктора более ранней инвалидизации.

Зрительные вызванные потенциалы отражают биоэлектрическую активность зрительных центров нервной системы в ответ на световую стимуляцию сетчатки. Зрительный путь начинается с фоторецепторов сетчатки, проходит через ганглиозные клетки, аксоны которых формируют зрительный нерв.

Часть волокон нерва переходит на противоположную сторону на хиазмальный уровень, далее по зрительным трактам – к латеральному коленчатому телу и заканчивается в первичной зрительной коре [13].

Генератором основного компонента ЗВП являются зоны 17 и 18 по Бродману [13]. Миелиновая оболочка нервных волокон обеспечивает высокую скорость проведения импульсов, что определяет характерные латентности вызванных потенциалов [24].

Стандартный метод регистрации ЗВП заключается в предъявлении пациенту на экране реверсивного (черно-белого) шахматного паттерна с частой сменой конфигурации (обычно 1–2 Гц). Размер ячеек паттерна варьирует (15' и 60'), оптимально стимулируя центральное зрение [11].

Электрические ответы регистрируют при помощи электродов, расположенных согласно системе 10–20: активные – на затылке (О1О2), референтный – впереди (Fpz). Усреднение серии стимулов (100–200) позволяет выделить устойчивые колебания N75, P100, N145 мс [11, 9].

Особое внимание уделяют параметрам латентности и амплитуды компонента P100. Это наиболее воспроизводимый и устойчивый показатель, отражающий скорость и интенсивность проведения зрительного сигнала по центральным путям [1, 3, 26]. Оценивают минимальные показатели латентности (мс); параметры амплитуды пика P100 (мкВ); асимметрию латентностей пика P100 на прехиазмальном (межокулярном) и постхиазмальном (межполушарном) уровнях.

Основные клинико-нейрофизиологические характеристики паттернов ЗВП при различных типах течения демиелинизирующего процесса

Острый ретробульбарный неврит

При остром ретробульбарном неврите (РБН) наблюдают нарушение проведения импульса по зрительному нерву, что проявляется отсутствием или значительным снижением амплитуды ЗВП и увеличением латентности P100 [20]. В острую фазу потенциалы могут не регистрироваться, что обусловлено полной блокадой проведения. После лечения и купирования воспаления частично или полностью восстанавливается проводимость. Однако сохраняются остаточные изменения в виде повышенной латентности и сниженной амплитуды [14].

Хронические демиелинизирующие изменения

При РС, как хроническом демиелинизирующем процессе, наблюдают систематическое увеличение латентности P100 за счет замедленного проведения по демиелинизированным нервным волокнам [24, 25]. Межокулярная разность латентности (более 6 мс) – высокочувствительный маркер поражения зрительного нерва, даже при отсутствии выраженной симптоматики свидетельствующий о наличии патологического процесса [2, 1].

Аксональные повреждения и их отражение в ЗВП

Наряду с демиелинизацией, при РС происходит аксональная дегенерация. Это приводит к снижению амплитуды компонента P100 и изменению формы комплекса N75P100N145 [5]. Указывают на утрату функциональных аксонов и более тяжелый прогноз течения заболевания, особенно при вторично-прогрессирующей форме РС [15].

Субклинические поражения зрительных путей

С помощью ЗВП выявляют значительные нарушения зрительных путей у пациентов без клинических проявлений ретробульбарного неврита. Так, до 64,4 % больных РС без офтальмологической симптоматики имеют удлиненную латентность и сниженную амплитуду компонентов ЗВП [2, 30]. Высокая

чувствительность метода подтверждает необходимость его применения для выявления «немых» очагов поражения [2, 15].

Паттерны изменений зрительных вызванных потенциалов при различных формах РС:

– ремиттирующе-рецидивирующий – характеризуется переменной динамикой показателей ЗВП – в фазу ремиссии наблюдают восстановление латентности и амплитуды [17];

– первично-прогрессирующий – сопровождается постепенным ухудшением параметров ЗВП [23];

– вторично-прогрессирующий – выраженными изменениями с высокой латентностью и снижением амплитуды, что отражает длительно протекающий аксонально-демиелинизирующий процесс и свидетельствует о клинической инвалидизации [15, 21].

Диагностическая и прогностическая значимость ЗВП при рассеянном склерозе

Согласно обновленным критериям диагностики РС (McDonald 2024/2025) при оценке диссеминации в пространстве учитывают пять областей поражения ЦНС, включая зрительный нерв (по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) глазных орбит, зрительных нервов и регистрации зрительных вызванных потенциалов или оптической когерентной томографии) [31].

Исследование ЗВП демонстрируют высокий уровень чувствительности (75–94 %) и специфичности (84–96 %) в диагностике поражения зрительной системы при РС [1, 30].

Метод исследования ЗВП позволяет выявлять субклинические поражения зрительного нерва, что имеет ключевое значение в ранней диагностике РС [19].

Межокулярная и межполушарная разность показателей ЗВП помогает обнаружить асимметричное поражение на ранних стадиях, дополняя данные МРТ [1, 2, 19].

Динамическое наблюдение латентности и амплитуды P100 позволяет объективно оценивать эффективность терапии и прогнозировать вероятность рецидивов, что способствует индивидуализации лечения [8, 23].

Значительное удлинение латентности и снижение амплитуды коррелируют с клинической прогрессией и инвалидизацией по шкале EDSS. Эти показатели применяют для оценки риска перехода из клинически изолированного синдрома в диагностированный РС [2, 15].

Современные направления развития методики ЗВП при рассеянном склерозе

В клинических исследованиях препаратов, стимулирующих ремиелинизацию, ЗВП используют для объективной оценки восстановления миелиновой оболочки, отражаемой сокращением латентности P100 [27].

Комбинация ЗВП с оптической когерентной томографией (ОКТ) и магнитно-резонансной томографией (МРТ) позволяет максимально полно охарактеризовать структурные и функциональные изменения зрительной системы при РС и повысить точность диагностики [28, 29].

В связи с включением оценки зрительного нерва в новые критерии диагностики РС (McDonald 2024/2025), в том числе по данным ЗВП, для повышения специфичности и чувствительности предлагают использование портативных комплексов регистрации ЗВП для увеличения возможности рутинного обследования [31].

Заключение

Зрительные вызванные потенциалы – высокочувствительный и объективный метод нейрофизиологической оценки зрительных путей при рассеянном склерозе. Отклонения нейрофизиологических показателей по латентности и

амплитуде компонента P100 позволяют выявить признаки диссеминации очагового поражения в проекции зрительных путей, степень демиелинизации и аксонального повреждения, а на основе их динамики – мониторировать течение заболевания и эффект терапии [30].

Методика ЗВП результативна как для ранней диагностики субклинических поражений зрительных путей, так и прогнозирования клинического прогрессирования [1, 23]. Сочетание ЗВП с другими диагностическими методами способствует применению комплексного подхода к ведению пациентов с РС и совершенствованию стандартов диагностики [29].

Список литературы

1. Reich D. S. Multiple sclerosis / D. S. Reich, C. F. Lucchinetti, P. A. Calabresi // *N Engl J Med.* – 2018; 378(2):169–180.
2. Frohman E. M. Multiple sclerosis – the plaque and its pathogenesis / E. M. Frohman, M. K. Racke, C. S. Raine // *N Engl J Med.* – 2006; 354(9):942–955.
3. Tataru A. M. Visual evoked potentials and their role in clinical neurophysiology / A. M. Tataru, B. O. Popescu // *J Neurol Sci.* – 2024; 450:120712.
4. Visual evoked potentials in multiple sclerosis: P100 latency and visual pathway damage including the lateral geniculate nucleus / A. Klistorner, S. L. Graham, J. Grigg [et al.] // *Clin Neurophysiol.* – 2024; 135(2):273–282.
5. Beck R. W. What we have learned from optic neuritis: evidence-based controversies and progress in understanding pathogenesis / R. W. Beck, J. D. Trobe // *J Neuroophthalmol.* – 2019; 39(4): 472–481.
6. Beck R. W. What we have learned from optic neuritis: evidence-based controversies and progress in understanding pathogenesis / R. W. Beck, J. D. Trobe // *J Neuroophthalmol.* – 2019; 39(4):472–481.
7. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials: (2021 update) / J. V. Odom, M. Bach, M. Brigell [et al.] // *Doc Ophthalmol.* – 2022; 144(1):1–8.
8. Visual pathway involvement in multiple sclerosis: clinical and electrophysiological findings / A. C. Brusa Terracciano, M. Triolo [et al.] // *J Neurol Sci.* – 2017; 380:142–147.
9. Chiappa K. H. Visual evoked potentials in the diagnosis of multiple sclerosis / K. H. Chiappa // *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl.* – 2015; 62:16–25.
10. Reproducibility of multifocal visual evoked potential and traditional visual evoked potential in normal and multiple sclerosis eyes / A. Klistorner, S. L. Graham, C. O'Leary [et al.] // *Clin Neurophysiol.* – 2015; 126(1):165–172.

11. Multifocal visually evoked potentials: a biomarker of demyelination, spontaneous remyelination, and myelin repair in multiple sclerosis / *A. Petzold, A. T. Toosy, I. Bodi [et al.]* // *Mult Scler.* – 2021; 27(11):1726–1736.
12. Interleukin-17 production in central nervous system-infiltrating T cells and glial cells is associated with multiple sclerosis pathology / *J. S. Tzartos, M. A. Friese, M. J. Craner [et al.]* // *J Exp Med.* – 2008; 205(4):849–859.
13. Analysis of retinal nerve fibre layer, visual evoked potentials and relative afferent pupillary defect in multiple sclerosis patients / *M. J. Kupersmith, R. L. Gal, M. K. Garvin [et al.]* // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2016; 87(7):735–741.
14. Vision and vision-related outcome measures in multiple sclerosis / *L. J. Balcer, D. H. Miller, S. C. Reingold, J. A. Cohen* // *Brain.* – 2015; 138(Pt 1):11–27.
15. Visual evoked potentials as a tool for early diagnosis and monitoring of multiple sclerosis: a systematic review / *L. Bakanidze, A. Gverdsiteli, D. Todua [et al.]* // *J Neurol Sci.* – 2023; 453:120849.
16. Role of multifocal visual evoked potential as a biomarker of demyelination and remyelination in multiple sclerosis / *J. Huang, C. Yao, X. Liu [et al.]* // *Front Neurosci.* – 2021; 15:725–187.
17. Visual evoked potentials as biomarkers in monitoring disease progression in multiple sclerosis / *N. Akbar, A. Akbar, A. Imtiaz [et al.]* // *Acta Neurol Scand.* – 2023; 147(1):94–101.
18. Oh J Neuroprotection and remyelination in multiple sclerosis: progress to date / *J. Oh, D. Pelletier, P. A. Calabresi* // *Curr Opin Neurol.* – 2020; 33(3):323–332.
19. Diagnosis of multiple sclerosis: 2024 revisions of the McDonald criteria / *X. Montalban [et al.]* // *Lancet Neurol.* – 2025; 24:850–65.
20. Optic nerve MRI combined with visual evoked potentials improves diagnosis of multiple sclerosis / *J. Burton, R. K. Wilson, G. J. Barker [et al.]* // *Mult Scler.* – 2017; 23(9):1256–1264.
21. Multimodal evoked potentials as candidate prognostic and response biomarkers in clinical trials of multiple sclerosis / *O Khan, F. Bao, M. Shah [et al.]* // *Mult Scler.* – 2020; 26(7): 854–866.
22. Multicenter study of visual evoked potentials for assessing efficacy of remyelinating therapy in multiple sclerosis / *A. C. Lo, E. Havrdova, X. Montalban [et al.]* // *Mult Scler.* – 2020; 26(13):1713–1723.
23. Optical coherence tomography and visual evoked potentials as complementary biomarkers in multiple sclerosis / *A. Petzold, R. Dutta, D. Kerr [et al.]* // *Mult Scler Relat Disord.* – 2017; 17: 36–49.
24. *Arnold A. C.* Optical coherence tomography and visual evoked potentials in the diagnosis and monitoring of multiple sclerosis / *A. C. Arnold* // *Curr Opin Neurol.* – 2017; 30(1): 51–56.